Ueber die Einwirkung

von

Amidoacetal

auf

Anisaldehyd, Salicylaldehyd, Anisylchlorid und Salicylsäuremethylester.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doctorwürde

von der

philosophischen Facultät

der

Friedrich-Wilhelms-Universität zu Berlin

genehmigt und nebst den beigefügten Thesen

öffentlich zu verteidigen

am 25. Juli 1894

von

Hans Heller

aus Dresden.

Opponenten:

Herr cand. phil. Arthur Luchmann.
» Dr. phil. Ludwig Michaelis.
» Dr. phil. Alfred Salomon.

Berlin 1894.

A. W. Schade's Buchdruckerei (L. Schade)

Stallschreiberstr. 45.46.

Meinen lieben Eltern!

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41535723_0024

Einleitung.

Während unter den aromatischen Verbindungen eine ganze Anzahl von Amidoaldehyden bekannt ist, beschränkte sich die Kenntnis aliphatischer Amidoaldehyde bis vor kurzer Zeit auf das Glucosamin und den von Wolffenstein[1]) durch Oxydation von Piperidin mit Wasserstoffsuperoxyd dargestellten Amidovalerianaldehyd. Seit einer Reihe von Jahren war zwar schon das Amidoacetal bekannt, welches Wohl[2]) und Wolff[3]) aus Chloracetal durch Erhitzen mit alkoholischem Ammoniak im Autoklaven erhalten hatten) Wenn dieser Körper auch von vornherein zur Darstellung des Amidoacetaldehyds besonders geeignet erscheinen musste, so fehlte es doch an einer Methode, den so überaus unbeständigen Amidoaldehyd zu isolieren, bis Emil Fischer[4]. in der rauchenden Salzsäure das Mittel fand, um das Amidoacetal in der Kälte in Alkohol und Amidoacetaldehyd zu spalten. Er erhielt das Hydrochlorat des Amidoaldehyds als farblosen Syrup, indem er die Lösung des Amidoacetals in der sechsfachen Menge rauchender Salzsäure, welche vier bis fünf Stunden bei Zimmertemperatur gestanden hatte, im Vacuum aus einem Bade von 40° verdampfte.

Mit der Entdeckung des Amidoaldehyds eröffnete sich die Perspektive auf eine ganze Reihe von Synthesen, welche teilweise zu Körpern von physiologischem Interesse führen

[1]) Ber. XXV, 2777.
[2]) Ber. XXI, 1481.
[3]) Ber. XXII, 92.
[4]) Ber. XXVI, 92.

konnten, und es lag sogar der Gedanke nicht fern, dass der Amidoaldehyd vielleicht einmal der Ausgangspunkt werden könnte, um in noch unerschlossene Gebiete der physiologischen Chemie einzudringen.

Es ergab sich, dass sich das Amidoacetal sehr leicht mit den Chloriden der aromatischen Säuren kondensieren lässt, und dass sich die so gewonnenen Acetale ganz wie das Amidoacetal selbst durch rauchende Salzsäure in die entsprechenden Aldehyde umwandeln lassen. Die Oxydation solcher Aldehyde musste zu substituierten Hippursäuren führen. So erhielt E. Fischer[1]) durch Kondensation von Acetalamin mit Benzoylchlorid nach der Schotten-Baumann'schen Methode in verdünnter alkalischer Lösung das Benzoylacetalamin, welches von rauchender Salzsäure in den salzsauren Hippuraldehyd übergeführt wird. Ganz wie der salzsaure Amidoaldehyd bei der Oxydation mit Brom Glycocoll giebt, konnte der Hippuraldehyd zur Hippursäure oxydiert werden.

In ähnlicher Weise kondensierte Löb[2]) *o*- und *p*-Nitrobenzoylchlorid mit Amidoacetal und stellte aus den Kondensationsproducten den *o*- und *p*-Nitrohippuraldehyd dar. Die saure Nitrogruppe neutralisiert hier teilweise die basischen Eigenschaften der Amidoaldehyde, so dass der *o*-Nitrohippuraldehyd keine Salze mit Säuren bildet, während das Hydrochlorat des *p*-Nitrohippuraldehyds von Wasser dissociiert wird. Das *o*-Nitrobenzoylamidoacetal lässt sich leicht zu Amidobenzoylamidoacetal reduzieren. Bei dem Versuche, letzteren Körper in den Aldehyd zu verwandeln, erhielt Löb einen schwer löslichen, amorphen Körper, der wahrscheinlich aus 2 Molekülen Amidohippuraldehyd durch Austritt von 2 Molekülen Wasser entstanden ist und einen 14gliederigen Ring enthält. Bei der Reduktion des *p*-Nitrobenzoylacetal-

[1]) Ber. XXVI, 464.
[2]) Löb, Inaug.-Diss., Berlin 1894.

amins konnten nur die Zwischenglieder, das *p*-Azoxybenzoylamidoacetal und das *p*-Azobenzoylamidoacetal gefasst werden, während das *p*-Amidobenzoylacetalamin nicht mit Sicherheit erhalten wurde. Die Oxydation der Nitrohippuraldehyde zu den entsprechenden Hippursäuren gelang Löb nicht.

Eine andere Reihe von Körpern entsteht bei der Kondensation aromatischer Aldehyde mit Amidoacetal. E. Fischer[1]) erhielt aus Benzaldehyd und Acetalamin das Benzalacetalamin, $C_6H_5CH=N-CH_2-CH(OC_2H_5)_2$, welches durch Reduction mit metallischem Natrium in absolut-alkoholischer Lösung in die Benzylverbindung

$$C_6H_5-CH_2-NH-CH_2-CH(OC_2H_5)_2$$

übergeht; diese wird durch gelindes Erwärmen mit rauchender Salzsäure in das Hydrochlorat des Benzylamidoaldehyds

$$[C_6H_5-CH_2-NH-CH_2-COH]HCl + H_2O$$

übergeführt, welchen Hänisch[2]) näher untersucht hat.

Es lag der Gedanke nahe, vom Hippuraldehyd und den substituierten Hippuraldehyden, wie auch vom Benzylamidoaldehyd durch wasserentziehende Mittel zu Isochinolinderivaten zu gelangen. Bei der Behandlung von Benzoylacetalamin mit rauchender Schwefelsäure erhielt indessen Fischer[3]) nicht das erwartete Isocarbostyril, sondern es spaltete sich Benzamid ab. Dagegen gelang es ihm, aus dem Benzylamidoaldehyd[4]) mittelst rauchender Schwefelsäure geringe Mengen eines basischen Oeles zu erhalten, dessen Chloroplatinat die Zusammensetzung und die Eigenschaften des Isochinolinchloroplatinats

$$(C_9H_7N)_2H_2PtCl_6 + 2H_2O$$

hat.

---

[1]) Ber. XXVI, 464.
[2]) Inaug.-Dissert., Berlin 1894.
[3]) Ber. XXVII, 168.
[4]) Ber. XXVI, 765.

Die Reaktion war also nach der Gleichung:

$$C_6H_5-CH_2-NH-CH_2-COH = C_9H_7N + H_2O + H_2$$

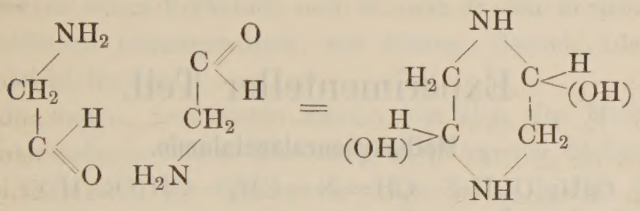
verlaufen; es hatte ausser der Wasserabspaltung eine Oxydation stattgefunden.

Bei der durchgreifenden Methylierung des Amidoacetals erhielt E. Fischer[1]) das Acetaltrimethylammoniumjodid, welches durch Chlorsilber in das Chlorid, durch Silberoxyd in das Hydroxyd übergeführt werden kann. Das Chlorid giebt wieder mit rauchender Salzsäure den entsprechenden Aldehyd. Diese Verbindungen waren schon von Berlinerblau[2]) aus Trimethylamin und Chloracetal erhalten worden; Berlinerblau hatte das Acetal durch Kochen mit Baryt in den Aldehyd übergeführt; da aber über das Chloroplatinat der Base von Berlinerblau falsche Angaben vorlagen, so erschien die Identität der beiden Körper zweifelhaft, bis eine nochmalige Vergleichung der beiden Produkte ihre völlige Uebereinstimmung ergab[3]). Dagegen bestätigte sich die Vermutung, dass die Aldehydammoniumbase mit dem Muscarin des Fliegenpilzes identisch sei, nicht. Die Oxydation der Base mit Silberoxyd lieferte Betaïn; dieselbe wurde daher als Betaïnaldehyd bezeichnet. Vor den anderen Amidoaldehyden zeichnet sich der Betaïnaldehyd durch seine Beständigkeit gegen Alkalien aus.

Beim längeren Stehen des bromwasserstoffsauren Amidoaldehyds über konzentrierter Schwefelsäure erstarrt derselbe zu einem krystallisierten bromwasserstoffsauren Salz einer Base, welche die Fehling'sche Lösung nicht mehr reduziert und gegen Alkalien beständig ist, und der dieselbe empirische Formel wie dem Amidoaldehyd zukommt.

[1]) Ber. XXVI, 468.
[2]) Ber. XVII, 1139.
[3]) Ber. XXVII, 166.

Emil Fischer[1]) spricht diese Base, welche aus dem Bromhydrat durch Silberoxyd in weissen Nadeln erhalten wird, als ein Dioxypiperazin



an. Diese Vermutung wird durch das Verhalten der Base, wie auch durch den Umstand, dass dieselbe, ganz wie das Piperazin selbst, Harnsäure löst, bestätigt. Durch konzentrierte Schwefelsäure kann die Base in den Amidoaldehyd zurückverwandelt werden.

Schliesslich ist es E. Fischer und Hunsalz[2]) gelungen, in dem Hydrazidoacetal, welches ganz analog dem Amidoacetal durch Erhitzen von Chloracetal und Hydrazin in alkoholischer Lösung im Autoklaven erhalten wird, und in dem daraus durch rauchende Salzsäure gewonnenen Hydrazidoaldehyd Körper zu entdecken, welche in ihren Reaktionen grosse Aehnlichkeit mit dem Amidoacetal und dem Amidoaldehyd aufweisen. Wie das Amidoacetal lässt sich das Hydrazidacetal leicht mit Säurechloriden, Aldehyden, Senfölen und Isocyanaten vereinigen, und alle diese Kondensationsprodukte lassen sich wiederum durch rauchende Salzsäure in Derivate des Hydrazidoaldehyds überführen.

Die vorliegende Arbeit behandelt die Kondensation des Amidoacetals mit Anisaldehyd und Salicylaldehyd, ferner mit Anisylchlorid und Salicylsäuremethylester.

---

[1]) Ber. XXVII, 189.
[2]) Ber. XXVII, 178.

Experimenteller Teil.

p-Methoxybenzalacetalamin.

$C_6H_4(OCH_3) - CH = N - CH_2 - CH(OC_2H_5)_2$.

Fügt man zu Anisaldehyd bei Zimmertemperatur die gleiche Menge Amidoacetal hinzu, so verschwindet die rote Färbung des Anisaldehyds; nach wenigen Minuten trübt sich das hellgelbe Flüssigkeitsgemisch durch Abscheidung von Wasser und erwärmt sich dabei auf etwa 50°. Wenn nach halbstündigem Stehen der Geruch nach Anisaldehyd noch nicht ganz verschwunden ist, so setzt man noch einige Tropfen Amidoacetal hinzu und lässt abermals kurze Zeit stehen. Dann wird das Produkt zur Entfernung des Amidoacetals mit Wasser gewaschen, das Oel in Aether aufgenommen, und die ätherische Lösung mit Kaliumcarbonat getrocknet. Nach dem Verdunsten des Aethers wird das dunkelgelb gefärbte Oel im Vakuum destilliert. Es siedet unter 12 mm Druck fast unzersetzt bei 190° (Thermometer ganz in Dampf). Die Ausbeute ist annähernd quantitativ.

Analyse:

0.1744 g Substanz gaben 0.4261 g CO_2 und 0.1340 g H_2O.

0.1634 g Substanz gaben bei 764 mm Druck und 27.5° C. 8.3 ccm N.

Ber. für $C_{14}H_{21}NO_3$	Gefunden
C 66.93	66.64 pCt.
H 8.4	8.5 »
N 5.58	5.62 »

Das *p*-Methoxybenzalacetalamin ist eine farblose, stark lichtbrechende und schwach bläulich fluorescierende Flüssig-

keit von schwach aromatischem Geruch, welche auch in einer guten Kältemischung nicht erstarrt. In Wasser ist es fast unlöslich, dagegen mischt es sich mit Alkohol und Aether in jedem Verhältnis und ist auch in den übrigen gebräuchlichen Lösungsmitteln, wie Aceton, Benzol, Ligroïn, sehr leicht löslich.

In kalten, verdünnten Säuren löst sich das Methoxybenzalacetalamin zuerst klar auf; nach kurzem Stehen jedoch trübt sich die Flüssigkeit unter Zerfall in die Komponenten. Beim Erwärmen der klaren Lösung tritt dieser Zerfall sofort ein. Dagegen bleibt die gelbgefärbte Lösung der Base in rauchender Salzsäure klar; bei längerem Stehen, sowie auch bei gelindem Erwärmen färbt sich die Lösung braunrot und reduziert dann die Fehling'sche Flüssigkeit ziemlich energisch. Auf Zusatz von Wasser fallen aus dieser Lösung hellrote, amorphe Flocken aus. In konzentrierter Schwefelsäure löst sich die Base mit brauner Farbe. Gegen konzentrierte Alkalien ist das Methoxybenzalacetalamin auch in der Wärme beständig.

Das Chloroplatinat der Base scheidet sich in kleinen, goldgelben, rechtwinkligen Tafeln ab, wenn man die alkoholisch-ätherische Lösung derselben mit alkoholischer Platinchloridlösung versetzt. Fügt man zu der ätherischen Lösung des Methoxybenzalacetalamins eine ätherische Oxalsäurelösung, so scheidet sich das Oxalat der Base in schönen, langen, farblosen Nadeln ab. Dasselbe ist sehr leicht löslich in Wasser, etwas schwerer in Alkohol. Aus Alkohol lässt es sich unverändert umkrystallisieren. Es schmilzt bei 138°.

Um das *p*-Methoxybenzalacetalamin zum Methoxybenzylacetalamin zu reduzieren, wurde dieselbe Methode angewandt, nach welcher E. Fischer[1]) das Benzylacetalamin erhielt. Da jedoch nach dieser Methode hier nur mangelhafte Aus-

[1]) Ber. XXVI, 467.

beuten erzielt wurden, so wurde ein Versuch gemacht, die Base durch sehr vorsichtige Reduktion mittelst Zinkstaub und Eisessig in alkoholischer Lösung zu erhalten. Derselbe führte nicht zum Ziele, ergab aber ein anderes bemerkenswertes Resultat, und sei deshalb hier kurz skizziert.

Zu der Lösung von einem Teil Methoxybenzalacetalamin in der zehnfachen Menge absolutem Alkohol wurde wenig Zinkstaub zugefügt, und dann Eisessig so lange tropfenweise zugesetzt, als noch eine Erwärmung eintrat. Die mit der fünffachen Menge Wasser verdünnte und schwach alkalisch gemachte Flüssigkeit wurde sodann mit Aether ausgeschüttelt, die ätherische Lösung mit Kaliumcarbonat getrocknet, und der Aether abgedunstet. Es hinterblieb ein dunkelgelbes, ziemlich zähes Oel, welches sich in verdünnten Säuren nur unvollkommen löste und beim Erwärmen damit in ein schwarzes Harz umwandelte. Beim längeren Stehen des Oels im Exsiccator schieden sich jedoch sehr schöne, lange weisse Nadeln in geringer Menge ab. Dieselben wurden auf Thontellern vom Oel befreit und dann mehrmals aus Petroläther umkrystallisiert. Sie schmolzen alsdann sehr konstant und scharf bei 90°.

Ihre Analyse ergab Zahlen, welche ziemlich gut auf die Formel des Methoxybenzalacetalamins stimmen.

0.1898 g Substanz gaben 0.4648 g CO_2 und 0.1521 g H_2O.

	Berechnet für $[C_6H_4(OCH_3)-CH=N-CH_2-CH(OC_2H_5)_2]_x$	Gefunden
C	66.93	66.79 pCt.
H	8.4	8.90 »

Es liegt also wohl zweifellos ein Polymerisationsprodukt des Methoxybenzalacetalamins vor. Der Körper ist in Wasser ziemlich schwer löslich, sehr leicht löslich in Aether, Alkohol und Benzol, ziemlich leicht in Petroläther. In verdünnten Säuren löst sich der Körper; diese Lösung trübt sich nicht

beim Stehen; dagegen scheidet sich beim Kochen der Lösung sehr schnell ein schwarzes Harz ab. In konzentrierter Schwefelsäure löst sich der Körper mit schöner, tiefroter Farbe. Die gelbe Lösung in rauchender Salzsäure färbt sich beim Kochen intensiv grün. Dieses Grün schlägt beim Zusetzen von Alkalien in ein tiefes Rot über, welches verschwindet, wenn der Neutralisationspunkt erreicht ist, während sich zugleich weisse Flocken abscheiden. Diese reduzieren die Fehling'sche Lösung nicht. Erwärmt man dagegen die Lösung in rauchender Salzsäure nur ganz gelinde, sodass der grüne Farbenton nicht auftritt, so wird die Fehling'sche Lösung äusserst energisch reduziert. Hierdurch ist das Vorhandensein der Acetalgruppe in dem Körper erwiesen.

Platinchlorid giebt in der salzsauren Lösung ein in hellgelben, kleinen Nadeln krystallisierendes Chloroplatinat.

Im Exsiccator färbt sich der Körper schnell rötlich, beim Stehen an der Luft hat er sich schon nach wenigen Stunden in ein schwarzes Harz verwandelt.

Leider entstand der Körper nur in so geringer Menge — 16 g Methoxybenzalacetalamin gaben nur etwa 1 g des unreinen Produktes —, dass eine eingehende Untersuchung nicht durchführbar schien.

p-Methoxybenzylacetalamin,

$C_6H_4(OCH_3)CH_2-NH-CH_2-CH(OC_2H_5)_2$.

In die warme Lösung von 1 Teil Methoxybenzalacetalamin in 20 Teilen absoluten Alkohols werden 1.5 Teile metallischen Natriums in dünnen Scheiben unter heftigem Umschütteln allmählich eingetragen. Hat sich das Natrium vollständig gelöst, so wird die Flüssigkeit mit der fünffachen Menge Wasser verdünnt und zwei- oder dreimal ausgeäthert. Nach dem Verdampfen des Aethers wird das braungefärbte Oel in kalter, sehr verdünnter Schwefelsäure gelöst, und von einer nicht unbedeutenden Menge einer harzigen, chokoladen-

braunen Masse abfiltriert. Das Filtrat wird alkalisch gemacht und wiederum ausgeäthert. Nach dem Trocknen der ätherischen Lösung mit Kaliumcarbonat und Verdunsten des Aethers wird das hinterbleibende, gelb gefärbte Oel im Vakuum destilliert. Es siedet fast unzersetzt unter 12 mm Druck bei 187° (Thermometer ganz im Dampf).

Das so erhaltene Produkt ist indessen noch nicht ganz rein; es trübt sich noch ein wenig beim Erwärmen mit verdünnter Schwefelsäure, enthält also offenbar noch kleine Mengen der leicht zersetzlichen Benzalverbindung. Deshalb wurde die Reduktion in ganz derselben Weise noch einmal wiederholt. Aber auch nach der zweiten Reduktion trat noch immer eine schwache Trübung beim Erwärmen mit Schwefelsäure ein. Erst nach dreimaliger Reduktion wurde ein Produkt erhalten, welches beim Erwärmen mit verdünnter Schwefelsäure fast vollständig klar blieb. Die Ausbeute betrug nach einmaliger Reduktion etwa 70 pCt. der berechneten, bei öfterer Reduktion entsprechend weniger.

Analyse: 0.2155 g gaben 0.5246 g CO_2 und 0.1755 g H_2O.
0.3227 g gaben bei 761 mm Druck und 23.5° C. 15.5° ccm N.

	Berechnet für $C_{14}H_{23}NO_3$	Gefunden
C	66.40	66.39 pCt.
H	9.1	9.1 »
N	5.53	5.41 »

Das Methoxybenzylacetalamin ist eine farblose, ganz schwach aromatisch riechende, stark lichtbrechende Flüssigkeit von bläulicher Fluorescenz, die auch in der Kältemischung nicht erstarrt. Es löst sich in Wasser nur sehr wenig, äusserst leicht dagegen in Alkohol, Aether und den übrigen gebräuchlicheren Lösungsmitteln. Aus der Lösung in verdünnten Säuren wird die Base von Alkalien unverändert wieder abgeschieden. Fehling'sche Lösung wird nicht reduziert.

Von Salzen der Base konnte nur das Oxalat krystallisiert erhalten werden. Leitet man in die ätherische Lösung der Base trocknes Chlorwasserstoffgas ein, so scheidet sich ein rötliches Oel ab, welches nicht erstarrt. Auch die Lösung der Base in alkoholischer Salzsäure hinterlässt beim Verdunsten des Alkohols nur einen syrupösen Rückstand. Aetherische Pikrinsäurelösung giebt in der ätherischen Lösung der Base keinen Niederschlag. Beim Verdunsten des Aethers hinterbleibt ein gelbes Oel. Ebensowenig gelang es, ein krystallisiertes Chloroplatinat zu erhalten. Dagegen giebt eine ätherische Oxalsäurelösung ein in weissen Nadeln schön krystallisierendes Oxalat, welches sich leicht in Wasser, etwas schwerer in Alkohol löst und bei 174° schmilzt.

Beim längeren Kochen der Base mit verdünnten Säuren spaltet sich Alkohol ab, und die Lösung reduziert alsdann die Fehling'sche Flüssigkeit stark.

Die Versuche, das Methoxybenzylacetalamin durch Phosphoroxychlorid oder durch rauchende Schwefelsäure in ein Isochinolinderivat überzuführen, verliefen resultatlos. Ein Teil der Base wurde mit der fünffachen Menge $POCl_3$ kurze Zeit auf dem Wasserbade erwärmt; das dunkelbraune, flüssige Reaktionsprodukt wurde in Eiswasser gegossen. Auf Zusatz von Alkali scheidet sich ein dunkelgelbes Oel ab, welches in Aether aufgenommen wurde. Der braune Rückstand löste sich nur teilweise in Salzsäure auf, während eine braune, harzige Masse zurückblieb. Aus der salzsauren Lösung fällt Natronlauge gelbe, amorphe Flocken, welche nicht gereinigt werden konnten. Bei der Destillation mit Wasserdämpfen konnten keine flüchtigen Produkte übergetrieben werden. Ebenso erfolglos war der Versuch mit rauchender Schwefelsäure. Die Lösung der Base in der fünffachen Menge rauchender Schwefelsäure, welche nach 24 Stunden sehr stark nach Schwefeldioxyd roch, gab beim Neutralisieren mit Alkali amorphe Flocken, die sich in überschüssigem

Alkali, wie auch in Säuren lösten. Dieselben enthielten Schwefel, waren also Sulfosäuren mit saueren und basischen Eigenschaften. Ihre Reinigung gelang nicht.

p-Methoxybenzylamidoacetaldehyd,

$C_6H_4(OCH_3)-CH_2-NH-CH_2-COH.$

Die Lösung des Methoxybenzylacetalamins in rauchender Salzsäure reduziert auch nach längerem Stehen bei Zimmertemperatur die Fehling'sche Lösung nicht. Erwärmt man jedoch gelinde, so erlangt die Lösung sehr bald die Fähigkeit, die Fehling'sche Flüssigkeit energisch zu reduzieren. Zur Darstellung des Methoxybenzylamidoaldehyds wurde daher folgender Weg eingeschlagen.

Ein Teil Methoxybenzylacetalamin wurde unter Kühlung in die sechsfache Menge rauchender Salzsäure in kleinen Portionen eingetragen. Die rötlich gefärbte Lösung wurde $^3/_4$ Stunden auf 50° erwärmt. Dann wurde die Salzsäure im luftleeren Raume bei 40° abdestilliert. Der syrupartige Kolbenrückstand erstarrte nach mehrtägigem Stehen im Vakuum über Schwefelsäure und Natronkalk zu einem dunkelbraunen Krystallbrei. Um denselben von dem beigemengten Oel zu befreien, wurde er mit Aceton so lange gewaschen, bis sich dieses nicht mehr gelb färbte. Das farblose oder schwach rötlich gefärbte krystallinische Produkt, welches sich nur sehr schwer umkrystallisieren lässt, wurde nach dem Trocknen im Vakuum über Schwefelsäure direkt zur Analyse verwandt. Dieselbe ergab Zahlen, welche annähernd auf die Formel $[C_6H_4(OCH_3)-CH_2-NH-CH_2-COH]HCl+{}^1/_2H_2O$ stimmen. Leider liess sich jedoch das Krystallwasser nicht direkt bestimmen, weil der Körper erst bei 80° an Gewicht verliert, aber bei dieser Temperatur schon eine tiefergehende Zersetzung unter Braunfärbung erleidet.

0.2375 g gaben 0.4678 g CO_2 und 0.1436 g H_2O,
0.2179 g gaben 0.4242 g CO_2 und 0.1320 g H_2O,

0.1955 g gaben 0.3818 g CO_2 und 0.1259 g H_2O,
0.1971 g gaben bei 758 mm Druck und 25° C 11.2 ccm N.,
0.1703 g gaben 0.1114 g Chlorsilber (nach Carius im Rohr).

	Ber. für $C_{10}H_{14}O_2NCl$	Ber. für $C_{10}H_{14}O_2NCl + \frac{1}{2}H_2O$.	Gefunden I.	II.	III.	IV.	V.	
C	55.70	53.46	53.72	53.10	53.27	—	—	pCt.
H	6.46	6.69	6.72	6.72	7.15	—	—	»
N	6.46	6.24	—	—	—	6.33	—	»
Cl	16.46	15.82	—	—	—	—	16.18	»

Die Substanzen zu den Kohlenwasserstoffbestimmungen rührten von verschiedenen Darstellungen her.

Aus 5 g Methoxybenzylacetalamin wurden durchschnittlich 2 g des salzsauren Methoxybenzylamidoaldehyds erhalten.

Der salzsaure Methoxybenzylamidoaldehyd reduziert Fehling'sche Lösung sowie ammoniakalische Silberlösung beim Erwärmen sehr energisch. In Wasser ist das Salz leicht löslich, ziemlich leicht in absolutem Alkohol und Eisessig, fast unlöslich in Aether, Aceton, Ligroïn, Chloroform und Benzol. Beim Erwärmen der alkoholischen oder wässrigen Lösung tritt sehr schnell Zersetzung ein. Es gelang daher nicht, die Substanz umzukrystallisieren. Versetzt man die alkoholische Lösung mit absolutem Aether, so erhält man in sehr geringer Menge keilförmig in einander geschobene Blättchen, welche bei 126° schmelzen, während der Schmelzpunkt des ungereinigten Produktes bei 123° gefunden wurde. Aus der Lösung in Eisessig fallen auf Zusatz von Aether ebenfalls nur geringe Mengen gut ausgebildeter Nadeln aus.

Aus der Lösung in absolutem Alkohol fällt alkoholische Platinchloridlösung das Chloroplatinat als braunes Oel, welches nach längerem Stehen zu kleinen, braunroten Nadeln erstarrt.

Versetzt man die wässrige Lösung des salzsauren Methoxybenzylamidoaldehyds mit Natronlauge, so scheiden sich

weisse, amorphe Flocken ab, welche die Fehling'sche Lösung reduzieren und sich beim Kochen mit überschüssiger Natronlauge teils mit gelber Farbe lösen, teils in ein gelbes Harz umwandeln. Auch durch essigsaures Natron wird der freie Aldehyd aus der Lösung seines salzsauren Salzes abgeschieden. Der amorphe Körper ist unlöslich in Wasser, sehr leicht löslich in Aceton und Chloroform, leicht löslich in Alkohol und Benzol, etwas schwerer in Aether, ziemlich schwer in Petroläther. Aus der heissen alkoholischen Lösung scheidet er sich amorph wieder ab; aus Benzol und Chloroform wird er von Petroläther ebenfalls amorph gefällt. Bei 50^0 fängt er an sich zu bräunen, ist bei etwa 65^0 zu einer halbflüssigen harzigen Masse zusammengesintert, welche sich bei etwa 100^0 lebhaft zersetzt. Lässt man den freien Aldehyd einige Stunden trocken an der Luft liegen, so hat er, ohne sein Aussehen verändert zu haben, die Fähigkeit, Fehling'sche Lösung zu reduzieren, vollständig eingebüsst. Eine analoge Beobachtung ist von Hänisch[1]) bei dem Benzylamidoaldehyd gemacht worden; sie erklärt sich vielleicht durch einen ähnlichen Polymerisationsvorgang, wie ihn E. Fischer[2]) für den Amidoacetaldehyd feststellen konnte.

Phenylhydrazon des Methoxybenzylamidoaldehyds,

$C_6H_4-(OCH_3)-CH_2-NH-CH_2-CH=N-NHC_6H_5$.

Während E. Fischer[3]) bei der Einwirkung von essigsaurem Phenylhydrazin auf den salzsauren Amidoaldehyd das Glyoxalphenylosazon erhielt, reagiert Phenylhydrazin auf die sekundären Amidoaldehyde in normaler Weise. Hierbei liefern die salzsauren Salze der säuresubstituierten Amidoaldehyde, wie der Hippuraldehyd[4]), der Methoxy- und Oxy-

[1]) Inaugural-Dissert., Berlin 1894.
[2]) Ber. XXVII, 168.
[3]) Ber. XXVI, 92.
[4]) Ber. XXVI, 462.

hippuraldehyd (s. u.) direkt die freien Hydrazone, während sich bei der Einwirkung von essigsaurem Phenylhydrazin auf den salzsauren Methoxybenzylamidoaldehyd das salzsaure Salz des Phenylhydrazons bildet. Ueber das Hydrazon des Benzylamidoaldehyds liegt eine Angabe nicht vor. Das Hydrazon des Methoxybenzylamidoaldehyds erweist sich sogar in sofern stärker basisch wie der Aldehyd selbst, als essigsaures Natron das freie Hydrazon aus der Lösung seines salzsauren Salzes nicht abscheidet.

1 g des salzsauren Methoxybenzylamidoaldehyds wurde in 10 ccm Wasser gelöst und dieser Lösung eine Lösung von 1.5 g Phenylhydrazin in 1.5 g Wasser und 1 g 50prozentiger Essigsäure zugesetzt. Sofort scheidet sich ein schwach gelb gefärbtes, krystallinisches Pulver ab, welches mit kaltem Wasser sorgfältig gewaschen wird. Aus absolutem Alkohol umkrystallisiert, wurde das Hydrochlorat des Methoxybenzylamidoaldehydphenylhydrazons in schönen, glänzenden, farblosen Blättchen erhalten. Aus der alkoholischen Mutterlauge wurde der Rest mit Aether gefällt. Zur Analyse wurde der Körper im Vakuum über Schwefelsäure getrocknet.

0.1784 g gaben 0.4100 g CO_2 und 0.1088 H_2O,
0.2068 g gaben 0.0967 g Chlorsilber.

Berechnet für $C_{16}H_{20}N_3OCl$		Gefunden
C	62.84	62.67 pCt.,
H	6.54	6.78 »
Cl	11.62	11.57 »

Der Körper ist ziemlich leicht löslich in Alkohol und heissem Wasser, schwer löslich in kaltem Wasser, sehr wenig löslich in Aceton, Chloroform, Benzol, Essigäther, fast unlöslich in Aether. Er färbt sich bei etwa 150° braun, um bei 165° unter Zersetzung zu schmelzen. Bei längerem Kochen der alkoholischen Lösung tritt Zersetzung ein. Fehling'sche Lösung wird nur schwach reduziert. In rauchender Salzsäure löst sich das Hydrochlorat farblos auf. Beim Erwärmen

färbt sich die Lösung gelbbraun, indem sich das Hydrazon in den Aldehyd und salzsaures Phenylhydrazin spaltet. Letzteres wird nach dem Versetzen mit Alkali an seinem Geruch erkannt, sowie daran, dass Fehling'sche Lösung jetzt schon in der Kälte reduziert wird. Versetzt man die wässrige Lösung des Hydrochlorats mit Natronlauge, so scheidet sich das freie Hydrazon als gelbes Oel ab.

Wie sich bei der Einwirkung von Phenylhydrazin das salzsaure Salz des Hydrazons bildet, giebt salzsaures Hydroxylamin das Chlorhydrat des Oxims. Wegen seiner grossen Löslichkeit in Wasser sowohl, wie in Alkohol lässt sich dieses jedoch nicht direkt gewinnen. Versetzt man die wässrige Lösung des salzsauren Methoxybenzylamidoaldehyds mit einer wässrigen Lösung von überschüssigem Hydroxylaminchlorhydrat, so erkennt man die Bildung des Oxims daran, dass nun weder essigsaures Natron noch Natronlauge eine Fällung erzeugen. Lässt man die wässrige Lösung im Exsiccator verdunsten, so verbleibt ein weisser Krystallbrei, welcher das salzsaure Salz des Oxims neben überschüssigem Hydroxylaminchlorhydrat enthält. Setzt man zu demselben vorsichtig Ammoniak zu, bis ein schwacher andauernder Geruch nach Ammoniak auftritt, so scheidet sich das freie Oxim als Oel ab; aus der ätherischen Lösung desselben wird das salzsaure Salz durch trocknes Chlorwasserstoffgas als Oel abgeschieden, welches nach längerem Stehen krystallinisch erstarrt. Das salzsaure Salz des Oxims bildet ein undeutlich krystallinisches Pulver, welches bei etwa 102° unter Zersetzung schmilzt. Es ist sehr leicht löslich in Wasser und Alkohol und lässt sich nicht umkrystallisieren. Es reduziert die Fehling'sche Lösung kaum; beim Kochen mit konzentrierten Säuren wird es in seine Komponenten gespalten. Platinchlorid fällt aus der alkoholischen Lösung ein in kleinen Nadeln krystallisierendes Chloroplatinat.

Die Oxydation des Methoxybenzylamidoaldehyds, welche mit Wasserstoffsuperoxyd, mit Brom und mit Silberoxyd versucht wurde, gelang nicht. Während Wasserstoffsuperoxyd in schwach saurer Lösung auch bei längerem Erwärmen nicht einwirkte, gab Brom nur ein Substitutionsprodukt, ohne zu oxydieren. Aus der konzentrierten, wässrigen Lösung fällt auf Zusatz von Brom bei Zimmertemperatur ein rotgelber, krystallinischer Niederschlag aus, der sich in Wasser und Alkohol ziemlich leicht löst, in Aether unlöslich ist. Dieser Körper ist das Chlorhydrat eines bromsubstituierten Aldehyds; Natronlauge fällt aus seiner wässrigen Lösung weisse, amorphe Flocken aus, welche Brom enthalten und die Fehling'sche Lösung stark reduzieren.

Nach den Erfahrungen, welche Fischer[1]) bei der Oxydation des Betaïnaldehyds zu Betaïn gemacht hatte, erschien die Oxydation mit Silberoxyd am aussichtsvollsten.

Die konzentrierte, wässrige Lösung des salzsauren Methoxybenzylamidoaldehyds wurde mit überschüssigem, frisch gefällten Silberoxyd versetzt. Da die Lösung nach längerem Stehen in der Kälte ammoniakalische Silberlösung beim Erwärmen noch stark reduzierte, wurde sie etwa 2 Stunden auf dem Wasserbade erwärmt; es bildete sich ein Silberspiegel, und die Lösung verlor die Fähigkeit, ammoniakalische Silberlösung zu reduzieren, fast vollständig. In der filtrierten Lösung gab Schwefelwasserstoff einen Niederschlag von Schwefelsilber. Die hiervon abfiltrierte Flüssigkeit wurde mit Aether ausgeschüttelt. Nach dem Verdampfen des Aethers hinterblieb eine weisse Krystallmasse, welche aus heissem Wasser umkrystallisiert wurde. Die Substanz, welche so in feinen, weissen Nadeln erhalten wurde, war saurer Natur, enthielt keinen Stickstoff und konnte durch ihren Schmelzpunkt als Anissäure (Schmp. 182°) identifiziert werden. In dem Abdampfrückstand der ausgeätherten wäss-

[1]) Ber. XXVII, 168.

rigen Lösung wurde Glycocoll durch seine charakteristische Kupferverbindung nachgewiesen. Silberoxyd hatte hier also, wie so häufig, oxydierend und zugleich spaltend gewirkt.

o-Oxybenzalacetalamin,

$$C_6H_4(OH)-CH=N-CH_2-CH(OC_2H_5)_2.$$

Das *o*-Oxybenzalacetalamin wurde aus Salicylaldehyd und Amidoacetal genau so erhalten, wie das *p*-Methoxybenzalacetalamin aus Amidoacetal und Anisaldehyd.

Gleiche Teile der Komponenten werden bei Zimmertemperatur zusammengefügt; fast momentan tritt Trübung ein, während sich das Flüssigkeitsgemisch auf etwa 60° erwärmt. Nach etwa einer Stunde wird das Reaktionsgemisch mit Wasser gewaschen und das Oel in Aether aufgenommen. Nach dem Verdunsten des Aethers wird das hinterbleibende, goldgelbe Oel im Vakuum destilliert. Es siedet unter 15 mm Druck unzersetzt bei 188° (Thermometer ganz im Dampf).

Die Ausbeute ist annähernd quantitativ.

0.2704 g Substanz gaben 0.6552 g CO_2 und 0.2011 g H_2O.

0.2673 g Substanz gaben bei 762 mm Druck und 14.5° C. 13.9 ccm N.

	Berechnet für $C_{13}H_{19}NO_3$	Gefunden
C	65.82	66.08 pCt.
H	8.02	8.30 »
N	5.9	6.2 »

Das *o*-Oxybenzalacetalamin ist ein goldgelbes, stark lichtbrechendes Oel von schwach aromatischem Geruch.

In der Kältemischung krystallisiert dasselbe in wundervollen, goldgelben vier- oder sechsseitigen unsymmetrischen Tafeln, deren Durchmesser eine Länge von 1½ cm erreicht. Sie schmelzen bei 32°.

Das Oxybenzalacetalamin ist in Wasser ziemlich schwer löslich, jedoch bedeutend leichter als das Methoxybenzalacetalamin. In allen übrigen gebräuchlicheren Lösungsmitteln löst es sich ganz wie dieses ausserordentlich leicht auf. In verdünnten Säuren löst es sich zunächst klar auf; schon beim Stehen in der Kälte tritt jedoch sehr bald Trübung unter Zerfall in die Komponenten ein. Sofort erfolgt diese Spaltung beim Erwärmen. In Alkalien wie auch in Natriumcarbonatlösung ist das Oxybenzalacetalamin löslich.

Versetzt man die ätherische Lösung der Base mit einer ätherischen Oxalsäurelösung, so scheidet sich das Oxalat in schönen, weissen Nadeln ab, welche in Wasser und Alkohol sehr leicht löslich sind und bei 130° schmelzen.

Leider gelang es auf keine Weise, das Oxybenzalacetalamin zur entsprechenden Benzylverbindung zu reduzieren. Die Hydroxylgruppe in der Orthostellung scheint, wie in so vielen Fällen, eine sehr grosse Unbeständigkeit des Moleküls gegen viele Reagentien zu bedingen.

Zuerst wurde die Reduktion mit Natriumamalgam in schwach alkalischer Lösung versucht. Die vom Quecksilber getrennte und genau neutralisierte Lösung wurde mit Aether ausgeschüttelt. Beim Verdunsten des Aethers hinterblieben neben öligen Produkten nicht unerhebliche Mengen kleiner, weisser Nadeln, welche aus Benzol umkrystallisiert wurden. Dieselben enthielten keinen Stickstoff und wurden durch ihren Schmelzpunkt (82°) als Salicylalkohol identifiziert.

Ein Reduktionsversuch mit metallischem Natrium in alkoholischer Lösung wurde genau so ausgeführt, wie dies oben bei der Reduktion des Methoxybenzalacetalamins beschrieben ist. Das Reduktionsprodukt war ein braunes Oel, welches bei der Destillation im Vakuum nur geringe Mengen einer hellgelben Flüssigkeit lieferte, während die Hauptmenge als braunes, glasiges Harz im Fraktionierkolben zurückblieb. Das Destillationsprodukt löste sich in verdünnten Säuren zwar

zunächst klar auf, beim Erwärmen schieden sich jedoch harzige Substanzen ab, welche die Fehling'sche Lösung stark reduzierten. Eine Analyse des Oels ergab keine brauchbaren Resultate. In der Kältemischung schieden sich aus dem Oel geringe Mengen schöner, weisser Nadeln ab, die indessen nicht untersucht werden konnten, da sie beim Herausnehmen aus der Kältemischung sofort wieder schmolzen.

Versuche, das Oxybenzalacetalamin mit Zinkstaub in alkalischer Lösung, sowie mit Zinkstaub und Eisessig in alkoholischer Lösung zu reduzieren, waren ebenfalls erfolglos.

Anisylacetalamin,

$C_6H_4(OCH_3)-CO-NH-CH_2-CH(OC_2H_5)_2$.

Als Ausgangsmaterial zur Darstellung des Anisylacetalamins diente das Anisylchlorid, welches nach Cahours[1]) und Lossen[2]) auf folgende Weise erhalten wurde. Fein zerriebene Anissäure wird mit der berechneten Menge Phosphorpentachlorid innig gemischt und im Kolben umgeschüttelt. Das Gemisch verflüssigt sich allmählich unter heftiger Salzsäureentwicklung. Zur Vollendung der Reaktion wird noch kurze Zeit auf dem Wasserbade erwärmt, und sodann das gebildete Phosphoroxychlorid und etwas überschüssiges Pentachlorid aus dem Wasserbad im luftverdünnten Raum abdestilliert. Der Rückstand erstarrt beim Erkalten zu langen, weissen Nadeln, die bei etwa 25° schmelzen. Das Produkt ist nicht ganz frei von Phosphorchloriden.

In Folge der leichten Verseifbarkeit des Anisylchlorids erwies sich die Schotten-Baumann'sche Methode der Kondensation in verdünnter alkalischer Lösung, welche von E. Fischer[3]) zur Darstellung des Benzoylacetalamins sowie

[1]) Annalen 70, 47.
[2]) Annalen 175, 284.
[3]) Berichte XXVI, 465.

von Löb [1]) für das *o*- und *p*-Nitrobenzoylacetalamin angewandt worden war, nicht brauchbar. Das Anisylchlorid, welches in eine eiskalte, sehr verdünnte, alkalische Lösung von Amidoacetal tropfenweise eingetragen wurde, umgab sich sofort mit einer festen Schicht von Anissäure und reagierte daher nicht; auch beim nachherigen Erwärmen entstand fast nur anissaures Natron. Beim Ausschütteln mit Aether ging nur eine geringe Menge eines dunkelgelben, stickstoffhaltigen Oels — vermutlich das gesuchte Kondensationsprodukt — in den Aether.

Besseren Erfolg hatte folgende Methode. In eine gut gekühlte Lösung von 30 g Amidoacetal in etwa 200 ccm Aether wird eine Lösung von 20 g Anisylchlorid in etwa 100 ccm Aether in nicht zu grossen Portionen eingetragen. Es tritt eine heftige Reaktion ein, so dass der Aether ins Sieden geräth; zugleich scheiden sich erhebliche Mengen von salzsaurem Amidoacetal in glänzenden, weissen Blättchen ab. Bei ungenügender Kühlung fällt das salzsaure Amidoacetal als Oel aus. Die filtrierte Lösung wird zur Entfernung von etwa unverändertem Anisylchlorid und überschüssigem Amidoacetal zuerst mit verdünnter Natronlauge, dann mit Wasser gewaschen und mit Kaliumcarbonat getrocknet. Lässt man den Aether bei gewöhnlicher Temperatur verdunsten, so hinterbleibt das Anisylacetalamin als schwach gelb gefärbte, in prismatischen Nadeln schön krystallisierte Masse; dieselbe wird auf Thontellern von geringen Mengen eines beigemengten Oels befreit. Die Ausbeute beträgt 25 g = 80 pCt. der theoretisch berechneten.

Die Reaktion verläuft nach der Gleichung:

$$2\,C_6H_{13}O_2NH_2 + C_8H_7O_2Cl = C_8H_7O_2NHC_6H_{13}O_2 + C_6H_{13}O_2NH_2 . HCl.$$

[1]) Inaug.-Diss., Berlin 1894.

Zur Analyse wurde die Substanz aus siedendem Ligroïn mehrmals umkrystallisiert und im Vakuum über Schwefelsäure getrocknet.

0.2363 g gaben 0.5424 g CO_2 und 0.1747 g H_2O.
0.2136 g gaben bei 754 mm Druck und 19°C. 9.85 ccm N.

Berechnet für $C_{14}H_{21}NO_4$		Gefunden
C	62.92	62.60 pCt.
H	7.87	8.21 »
N	5.24	5.26 »

Das Anisylacetalamin schmilzt zwischen 60° und 61°. In Wasser ist es fast unlöslich. In Alkohol und Aether löst es sich äusserst leicht, ein wenig schwerer in Aceton, Chloroform, Benzol und Essigäther; in warmem Ligroïn ist es ziemlich schwer löslich, fast unlöslich in kaltem.

Gegen konzentrierte Alkalien ist der Körper sehr beständig; Fehling'sche Lösung wird auch beim längeren Kochen nicht reduziert.

Der Versuch, durch rauchende Schwefelsäure zu einem Isochinolinderivat zu gelangen, führte auch hier nicht zum Ziel. Während E. Fischer[1]) bei einem ähnlichen Versuch aus Benzoylacetalamin Benzamid erhielt, konnte hier ein analoger Reaktionsverlauf nicht festgestellt werden. Die Lösung in der fünffachen Menge rauchender Schwefelsäure roch nach 24 Stunden stark nach Schwefeldioxyd. Aus der alkalisch gemachten, intensiv gelb gefärbten Lösung wurden von Aether nur ganz geringe Mengen eines nicht erstarrenden Oels extrahiert, welches sich in Säuren löste, aus dieser Lösung von Alkalien wieder gefällt wurde und die Fehling'sche Lösung nicht reduzierte.

Löst man das Anisylacetalamin in konzentrierter Salpetersäure, so tritt schon in der Kälte nach wenigen Minuten eine äusserst heftige Reaktion ein. Unter lebhafter Entwick-

[1]) Ber. XXVII, 168.

lung von Stickstoffoxyden scheiden sich reichliche Mengen von Anissäure (Schmp. 183°) ab.

Die Umwandlung des Acetals in den Aldehyd tritt bei dem Anisylacetalamin bedeutend leichter ein, als bei dem Benzoylacetalamin. Während sich dieses in verdünnten Säuren unverändert auflöst, löst sich das Anisylacetalamin nur langsam auf, wird aber dabei sofort in den Aldehyd und Alkohol gespalten.

Am vorteilhaftesten wird diese Spaltung durch rauchende Salzsäure in folgender Weise ausgeführt.

Methoxyhippuraldehyd,

$$C_6H_4(OCH_3)-CO-NH-CH_2-COH.$$

Man trägt das Anisylacetalamin in kleinen Portionen in die sechsfache Menge gut gekühlter, rauchender Salzsäure ein. Die schwach gelb gefärbte Lösung, welche schon nach kurzer Zeit die Fehling'sche Flüssigkeit stark reduziert, überlässt man einige Stunden sich selbst. Kühlt man sie sodann in einer Kältemischung stark ab, so scheiden sich reichliche Mengen kleiner, weisser, würfelförmiger Krystalle ab. Um eine weitere Krystallisation herbeizuführen, dampft man die Mutterlauge im Vakuum bei 40° ein. Hierbei muss man sich hüten, zu weit einzudampfen oder die Temperatur über 40° zu steigern; sonst erhält man ein grau-schwarzes Produkt, welches neben schwarzen, wasserunlöslichen, harzigen Zersetzungsprodukten reichliche Mengen von Anissäure enthält. Eine dritte Portion des salzsauren *p*-Methoxyhippuraldehyds erhält man endlich, wenn man die letzten Mutterlaugen einige Zeit im Vakuum über Schwefelsäure stehen lässt. Die abgeschiedenen Krystalle werden auf Thontellern von der Mutterlauge befreit. Man gewinnt den salzsauren Methoxyhippuraldehyd auf diese Weise annähernd in der theoretisch berechneten Ausbeute.

Der salzsaure Methoxyhippuraldehyd ist leicht löslich in Wasser, Alkohol, Essigäther und Eisessig, ziemlich schwer löslich in Aceton und Chloroform, sehr schwer löslich in Benzol und Ligroïn, fast unlöslich in Aether. Der Körper scheidet sich aus seinen warmen Lösungen beim Erkalten nicht wieder ab, und auch beim Versetzen der Lösungen mit Aether erhält man nur ölige Trübungen. Nur aus der Lösung in Eisessig scheidet Aether den salzsauren Methoxyhippuraldehyd in kleinen, weissen, würfelförmigen Krystallen fast vollständig wieder ab. Der auf diese Weise gereinigte Körper schmilzt unter Zersetzung bei etwa 128°.

Zur Analyse wurde derselbe im Vakuum über Schwefelsäure getrocknet.

0.2546 g gaben 0.4875 g CO_2 und 0.1239 g H_2O.
0.2650 g gaben bei 752 mm Druck und 14.5° C. 13.8 ccm N.
0.2671 g gaben 0.1651 g Chlorsilber.

Berechnet für $C_{16}H_{12}NO_3Cl$		Gefunden
C	52.28	52.22 pCt.
H	5.23	5.40 »
N	6.10	6.04 »
Cl	15.46	15.29 »

Während der salzsaure Methoxyhippuraldehyd bei nicht zu langem Kochen mit verdünnten Säuren unverändert bleibt, wird beim Kochen mit konzentrierter Salzsäure sofort Anissäure abgespalten. Essigsaures Natron scheidet den freien Aldehyd aus der Lösung seines salzsauren Salzes nicht ab; er erweist sich also stärker basisch, als der Methoxybenzylamidoaldehyd, welcher von essigsaurem Natron gefällt wird. Versetzt man dagegen die wässrige Lösung des salzsauren Salzes mit Sodalösung, so scheidet sich der Methoxyhippuraldehyd in weissen, amorphen Flocken ab, welche sich in Alkohol und Chloroform sehr leicht, etwas schwerer in Aether lösen, in Wasser fast unlöslich sind und bei etwa 107° unter

lebhafter Zersetzung schmelzen. Fehling'sche Lösung und ammoniakalische Silberlösung werden beim Erwärmen sehr energisch reduziert. Erwärmt man den freien Aldehyd mit Natronlauge, so verwandelt er sich in ein gelbes Harz, welches sich nun in verdünnten Säuren nicht mehr vollständig löst, dagegen in einem grossen Ueberschuss von Alkali mit gelber Farbe löslich ist.

Versetzt man die alkoholische Lösung des salzsauren Salzes mit alkoholischer Platinchloridlösung, so erhält man nach Zusatz von Aether einen hellgelben, amorphen Niederschlag.

Methoxyhippuraldehydphenylhydrazon,

$C_6H_4(OCH_3)-CO-NH-CH_2-CH=N-NHC_6H_5$.

Zu der kalten, wässrigen Lösung des salzsauren Methoxyhippuraldehyds fügt man eine konzentrierte Lösung der doppelten Menge Natriumacetat und sodann eine Lösung von 3 Teilen Phenylhydrazin in 3 Teilen Wasser und 2 Teilen 50 prozentiger Essigsäure. Es scheidet sich ein schwach gelb gefärbtes Oel aus, welches beim Reiben mit dem Glasstab sehr bald krystallinisch erstarrt. Das Produkt wird mit Wasser bis zum Verschwinden der Chlorreaktion ausgewaschen und aus 30 prozentigem Alkohol oder auch aus Chloroform oder Benzol umkrystallisiert. Es bildet alsdann kleine, feine, farblose Nadeln, welche sich indessen sehr schnell rötlich färben. Das Phenylhydrazon ist sehr leicht löslich in Alkohol und in Aceton, etwas schwerer in Chloroform, Benzol und Aether, sehr schwer löslich in Ligroïn, fast unlöslich in Wasser. Beim Erwärmen färbt es sich braun, um bei 126° zu schmelzen.

Zur Analyse wurde die Substanz im Vakuum über Schwefelsäure getrocknet.

0.1926 g gaben bei 765 mm Druck und 17.5° C. 24.7 ccm N.

Berechnet für $C_{16}H_{17}ON_3$		Gefunden
N	14.84	14.94 pCt.

Oxim des Methoxyhippuraldehyds,

$C_6H_4(OCH_3)-CO-NH-CH_2-CH=NOH$.

Die wässrige Lösung des salzsauren Methoxyhippuraldehyds wird mit einer wässrigen Lösung von überschüssigem, salzsauren Hydroxylamin versetzt. Es scheiden sich nach kurzem Stehen kleine, weisse Nadeln in grosser Menge ab, welche aus heissem Wasser umkrystallisiert werden. Das Oxim ist leicht löslich in heissem Wasser, fast unlöslich in kaltem, leicht löslich in Alkohol, Aceton und Eisessig, schwer löslich in Benzol und Chloroform, fast unlöslich in Aether und Ligroïn. In Alkalien löst es sich auf und wird aus dieser Lösung von Säuren wieder gefällt. Es schmilzt unter Zersetzung bei 163°. Zur Analyse wurde der Körper bei 100° getrocknet.

0.1999 g gaben 0.4239 g CO_2 und 0.1049 g H_2O.
0.2095 g gaben bei 771 mm Druck und 18° C. 23.8 ccm N.

Berechnet für $C_{10}H_{12}N_2O_3$		Gefunden
C	57.69	57.83 pCt.
H	5.77	5.83 »
N	13.46	13.32 »

Einwirkung von Brom auf den Methoxyhippuraldehyd.

Emil Fischer war es gelungen, durch Einwirkung von Brom auf die wässrige Lösung des salzsauren Hippuraldehyds Hippursäure zu gewinnen. Auch der Methoxyhippuraldehyd lässt sich mittels Brom leicht zur Säure oxydieren. Da jedoch die Methoxygruppe im Benzolkern eine grössere Beweglichkeit der Wasserstoffatome des letzteren bedingt, so wirkt das Brom hier nicht nur oxydierend, sondern zugleich auch substituierend ein, und man erhält nicht die *p*-Methoxyhippursäure, welche übrigens schon aus Anisyl-

chlorid und Glycocollsilber[1]), wie auch auf physiologischem Wege durch Eingeben von Anissäure[2]) dargestellt worden ist, sondern ein Monobromsubstitutionsprodukt derselben: $C_6H_3Br(OCH_3)-CO-NH-CH_2-CO_2H$.

2 g des salzsauren Methoxyhippuraldehyds werden in der nötigen Menge Wasser gelöst und bei Zimmertemperatur 4 g Brom zugesetzt. Beim Umschütteln trübt sich die Flüssigkeit und es scheidet sich ein von überschüssigem Brom rötlich gefärbtes Oel ab, welches vermutlich das Bromid der Säure ist. Erst nach mehrtägigem Stehen erstarrt dasselbe beim Reiben mit dem Glasstabe zu einer schwach gelb gefärbten krystallinischen Masse. Dieselbe wird mit wenig Wasser gewaschen und zur Entfernung des anhaftenden Broms auf Thontellern an der Luft getrocknet. Während das unreine Produkt schon in siedendem Wasser zu einem zähen Oel erweicht, schmilzt der Körper nach mehrfachem Umkrystallisieren aus heissem Wasser bei 161—162°. Er bildet schneeweisse, kleine, feine Nadeln, welche leicht löslich sind in heissem Wasser, Alkohol, Aceton, Essigäther und Eisessig, schwerer in Benzol, Chloroform und Aether, sehr schwer in Ligroïn. Aus der alkalischen Lösung wird der Körper durch Säuren unverändert wieder abgeschieden. Die Ausbeute ist nahezu quantitativ.

Beim andauernden Erhitzen mit konzentrierten Alkalien, wie auch bei minutenlangem Kochen mit konzentrierter Salzsäure bleibt die Säure vollständig unverändert.

Zur Analyse wurde die Substanz im Vakuum über Schwefelsäure getrocknet.

0.2637 g gaben 0.1708 g Bromsilber.
0.2217 g gaben 0.3403 g CO_2 und 0.0732 g H_2O.

[1]) Cahours, Annalen **109**, 32.
[2]) Graebe und Schultzen, Annalen 142, 348.

	Berechnet für $C_{10}H_{10}O_4NBr$	Gefunden
C	41.67	41.87 pCt.
H	3.47	3.67 »
Br	27.77	27.57 »

Versetzt man die heisse, neutrale Lösung des Ammoniumsalzes der Monobrommethoxyhippursäure mit einer Silbernitratlösung, so scheidet sich das Silbersalz der Säure beim Erkalten in sehr kleinen, sternförmig angeordneten, weissen Nädelchen ab, welche ziemlich leicht in heissem Wasser, etwas schwerer in heissem Alkohol löslich sind. Zur Silberbestimmung wurde das Salz in heissem, salpetersäurehaltigen Wasser gelöst und das Silber als Chlorsilber gefällt.

0.2985 g Substanz gaben 0.1082 g Chlorsilber.

	Berechnet für $C_{10}H_9BrNO_4Ag$	Gefunden
Ag	27.33	27.28 pCt.

Kupfersulfatlösung erzeugt in der neutralen Lösung des Ammoniumsalzes einen amorphen, blaugrünen, in heissem Wasser schwer löslichen Niederschlag. Eisenchloridlösung giebt einen hellgelben flockigen Niederschlag. Das Baryumsalz der Säure scheidet sich aus der heissen Lösung auf Zusatz von Baryumchlorid in schönen, grossen, weissen Nadeln ab, die in heissem Wasser leicht löslich sind. Bleinitrat giebt kleine, feine, weisse, in heissem Wasser ziemlich leicht lösliche Nadeln.

Anders verläuft die Einwirkung von Brom, wenn man, ohne den Methoxyhippuraldehyd zu isolieren, Brom direkt zu der Lösung des Anisylacetalamins in konzentrierter Salzsäure zufügt. Brom wirkt dann nur substituierend, nicht oxydierend; es scheidet sich ein rotbraunes Oel ab, welches nach einiger Zeit fest wird. Der Körper löst sich ziemlich leicht in Wasser; aus dieser Lösung fällt Natronlauge weisse, bromhaltige, amorphe Flocken, welche sich beim Kochen mit Alkali teilweise mit gelber Farbe lösen, teilweise verharzen

und die Fehling'sche Lösung stark reduzieren. Die schützende Wirkung der rauchenden Salzsäure gegen Oxydation bei der Einwirkung von Brom hat Michaelis[1]) in einer Reihe von Fällen konstatieren können.

Um die Stellung des Bromatoms in der Brommethoxyhippursäure festzustellen, wurde dieselbe mit der 10fachen Menge rauchender Salzsäure im zugeschmolzenen Rohr 5 Stunden auf 120° erhitzt. Es hatten sich alsdann reichliche Mengen farbloser Krystallnadeln abgeschieden, welche mehrmals aus 50prozentiger Essigsäure umkrystallisiert wurden. Sie enthielten Brom, aber keinen Stickstoff, und schmolzen bei 218°. Für die Metabromanissäure giebt Cahours[2]) den Schmelzpunkt zu 206°, Salkowski[3]) zu 213 bis 214° an. Zum Vergleich wurde die Metabromanissäure durch Bromieren von Anissäure unter heissem Wasser dargestellt. Das schwach gelb gefärbte Produkt wurde zur Entfernung unveränderter Anissäure mehrmals mit heissem Wasser ausgekocht und aus 50prozentiger Essigsäure umkrystallisiert. Die Metabromanissäure bildet kleine, farblose Nadeln und schmilzt genau wie die durch Spaltung erhaltene Säure bei 218°. Zur weiteren Identifizierung wurden die Löslichkeitsverhältnisse der beiden Säuren, wie auch ihrer Silbersalze verglichen und kein Unterschied wahrgenommen. Die Brommethoxyhippursäure ist also im Benzolkern substituiert, und zwar nehmen die Substituenten die Stellung $CO_2H : Br : OCH_3 = 1 : 3 : 4$ zu einander ein.

Erhitzt man die *m*-Brom-*p*-methoxyhippursäure mit rauchender Salzsäure im Rohr auf 140°, so spaltet sich die Methylgruppe als Chlormethyl und ausserdem die Seitenkette ab, und der flüssige, rötlich gefärbte Rohrinhalt riecht sehr intensiv nach Bromphenol.

[1]) Inaug.-Dissert., Berlin 1893.
[2]) Annalen 56, 311.
[3]) Ber. VII, 1013.

o-Oxybenzoylacetalamin,

$$C_6H_4OH-CO-NH-CH_2-CH(OC_2H_5)_2.$$

Das Chlorid der Salicylsäure ist bekanntlich nicht darstellbar; indessen bot sich zur Darstellung des *o*-Oxybenzoylacetalamins ein geeignetes Ausgangsmaterial in dem käuflichen Salicylsäuremethylester.

Gleiche Teile Salicylsäuremethylester und Amidoacetal werden etwa 5 Stunden im Oelbad auf 120° erhitzt. Das gelbgefärbte, grünlich fluorescierende Oel wird zur Entfernung des unveränderten Amidoacetals mehrmals mit Wasser tüchtig gewaschen und sodann in Aether aufgenommen. Nach dem Verdunsten des Aethers wird das hinterbleibende Oel im Exsiccator über Schwefelsäure getrocknet. Dasselbe enthält stets noch geringe Mengen unveränderten Salicylsäureesters, welche die Krystallisation des Oels verhindern. Um dasselbe von dieser Beimengung zu befreien, wird es in einer guten Kältemischung mit nicht zu grossen Mengen Ligroïn tüchtig verrieben. Nachdem man das Ligroïn einigemal erneuert hat, verwandelt sich das Oel in eine gelbgefärbte Krystallmasse, welche man, nachdem sie auf Thontellern von den öligen Beimengungen vollständig befreit worden ist, aus siedendem Ligroïn umkrystallisiert. Das *o*-Oxybenzoylacetalamin bildet kleine, schwach gelbgefärbte, rhombische Blättchen, welche bei 54° schmelzen. Zur Analyse wurde der Körper im Vakuum über Schwefelsäure getrocknet.

0.2230 g gaben 0.5018 g CO_2 und 0.1523 g H_2O.
0.1935 g gaben bei 769 mm Druck und 12° C. 9.4 ccm N.

	Berechnet für $C_{13}H_{19}NO_4$	Gefunden
C	61.65	61.38 pCt.
H	7.51	7.59 »
N	5.54	5.82 »

Die Ausbeute beträgt nur etwa 40 pCt. der theoretisch berechneten. Es tritt auch nach sorgfältigem Trocknen der Ausgangsmaterialien eine teilweise Verseifung des Salicylsäureesters ein und man erhält das salicylsaure Salz des Amidoacetals. Säuert man das Wasser, mit dem man das Reaktionsprodukt gewaschen hat, an, so scheiden sich erhebliche Mengen von Salicylsäure ab.

Wie das Oxybenzalacetalamin, zeichnet sich auch das Oxybenzoylacetalamin durch ein sehr grosses Krystallisationsvermögen aus. Beim freiwilligen Verdunsten des Ligroïns scheiden sich aus der Mutterlauge sehr schöne, wasserhelle, rhombische Tafeln ab, die eine Breite von 5 mm erreichen.

Das Oxybenzoylacetalamin ist in heissem Wasser ziemlich schwer löslich; in Alkohol, Aether und den meisten gebräuchlicheren Lösungsmitteln löst es sich äusserst leicht auf; in heissem Ligroïn ist es ziemlich leicht löslich, schwer in kaltem. Von Alkalien, wie auch von kohlensauren Alkalien, wird das Oxybenzoylacetalamin gelöst. In verdünnten Säuren löst es sich in der Kälte nur langsam auf; dabei findet ganz wie beim Anisylacetalamin Abspaltung von 2 Molekülen Alkohol und Umwandlung in den Aldehyd statt. Sehr schnell erfolgt diese Spaltung in der Wärme.

Im luftverdünnten Raum ist der Körper nicht unzersetzt destillierbar.

Beim Erwärmen mit konzentrierter Salpetersäure, wie auch bei längerem Kochen mit verdünnter, tritt eine sehr heftige Reaktion ein. Nach dem Verdünnen mit Wasser scheiden sich kleine, weisse, stickstoffhaltige Nadeln ab, welche durch ihren Schmelzpunkt (228°), wie auch durch die blutrote Färbung mit Eisenchlorid als *m*-Nitrosalicylsäure erkannt wurden. In der intensiv goldgelb gefärbten Lösung lässt sich ferner Pikrinsäure durch die Purpurfärbung mit Cyankalium nachweisen. Dieselbe *m*-Nitrosalicylsäure scheidet sich auch beim

längeren Stehen der Lösung in konzentrierter Salpetersäure in der Kälte ab.

o - Oxyhippuraldehyd.

$$C_6H_4(OH) - CO - NH - CH_2 - COH.$$

Das salzsaure Salz des *o*-Oxyhippuraldehyds kann durch Lösen des Acetals in kalter, verdünnter Salzsäure erhalten werden. Beim Eindampfen dieser Lösung im Vakuum bei 40^0 scheidet sich das Hydrochlorat als schwach gelb gefärbtes krystallinisches Pulver ab. Vorteilhafter geschieht die Spaltung des Acetals aber auch hier durch rauchende Salzsäure.

Das Oxybenzoylacetalamin wird in der sechsfachen Menge stark abgekühlter rauchender Salzsäure gelöst. Die hellgelbe Lösung färbt sich beim Stehen allmählich dunkler und nach etwa einer halben Stunde beginnt eine reichliche Krystallabscheidung. Nach etwa 2 Stunden giesst man die Salzsäure ab und befreit das krystallinische Pulver von der anhaftenden Salzsäure auf Thontellern.

Die Mutterlauge ergiebt beim Eindampfen im Vakuum keine weitere Krystallisation; der salzsaure Oxyhippuraldehyd ist in rauchender Salzsäure äusserst schwer löslich. Dieser Umstand giebt eine sehr bequeme Reinigungsmethode an die Hand. Man löst das Rohprodukt in Wasser, filtriert von geringen Mengen unlöslicher, harziger Substanz ab und sättigt nun die Lösung in der Kälte mit Salzsäuregas. Nach kurzer Zeit scheidet sich dann das Hydrochlorat in schönen, weissen, rechteckigen Tafeln vollständig ab.

Es wurde im Vakuum über Schwefelsäure und Natronkalk bis zum konstanten Gewicht getrocknet.

0.2535 g gaben 0.4647 g CO_2 und 0.1095 g H_2O.
0.2489 g gaben 0.1639 g AgCl.

Berechnet $C_9 H_{10} N Cl O_3$.		Gefunden
C	50.11	50.00 pCt.
H	4.64	4.77 »
Cl	16.47	16.29 »

Der salzsaure *o*-Oxyhippuraldehyd ist sehr leicht löslich in Wasser, ziemlich leicht in absolutem Alkohol und Eisessig, ziemlich schwer in Aceton, sehr schwer in Aether, fast unlöslich in Benzol, Chloroform und Ligroïn. Er schmilzt unter Zersetzung bei 151°.

Beim längeren Erwärmen auf 100° tritt Zersetzung ein. Mit Eisenchlorid giebt der Körper, wie die meisten Salicylsäurederivate, eine dunkelviolette Färbung.

Beim längerem Kochen des salzsauren Oxyhippuraldehyds mit verdünnten Säuren scheidet sich Salicylsäure ab.

In Natronlauge, wie auch in Sodalösung, löst sich die Verbindung leicht auf; doch ist diese Lösung sehr unbeständig. Beim Erwärmen färbt sie sich intensiv goldgelb, und auch schon nach kurzem Stehen in der Kälte scheiden sich aus der alkalischen Lösung beim Ansäuern amorphe, gelbe Flocken ab, welche sich beim Kochen mit Wasser nur zum Teil lösen, während sich die Hauptmenge in ein gelbes Harz verwandelt. Der freie Oxyhippuraldehyd ist durch seine Löslichkeit in Wasser ausgezeichnet. Versetzt man die konzentrierte wässrige Lösung des salzsauren Salzes mit Sodalösung, so erhält man auch bei grösster Vorsicht keine Trübung. Schüttelt man die ganz schwach alkalische Lösung mit Aether aus, so verbleibt nach dem Verdunsten des Aethers ein zäher Syrup, der sich in Wasser und Alkohol leicht löst und die Fehling'sche Lösung stark reduziert.

Auf Zusatz einer Lösung von essigsaurem Phenylhydrazin und von essigsaurem Natron zu der wässrigen Lösung des salzsauren Oxyhippuraldehyds scheidet sich ein schwach gelb

gefärbtes Oel ab, welches nach einigem Stehen krystallisiert. Aus heissem 30 prozentigen Alkohol scheidet sich das Phenylhydrazon beim Erkalten in schwach gelbgefärbten Nadeln ab, welche bei 134° unter Zersetzung schmelzen.

Versetzt man die konzentrierte wässrige Lösung des salzsauren Oxyhippuraldehyds mit einer Lösung von Hydroxylaminchlorhydrat, so scheidet sich nach einigen Stunden das Oxim in farblosen, wohl ausgebildeten, prismatischen Nadeln ab, welche, aus heissem Wasser umkrystallisiert, bei 142° schmelzen.

Versuche, den Oxyhippuraldehyd zur Oxyhippursäure zu oxydieren, führten zu keinem befriedigenden Resultat. Die gesuchte Säure ist bis jetzt auf synthetischem Wege noch nicht erhalten worden. Sie wird nach Genuss von Salicylsäure im Harn neben unveränderter Salicylsäure abgeschieden und ist von Bertagnini[1]) Salicylursäure genannt worden.

Während Brom auf Hippuraldehyd nur oxydierend, auf Methoxyhippuraldehyd substituierend und oxydierend zugleich einwirkt, konnte durch Behandeln von Oxyhippuraldehyd mit Brom nur ein Substitutionsprodukt erhalten werden. Versetzt man die wässrige Lösung des salzsauren Oxyhippuraldehyds in der Kälte mit Brom, so entsteht sofort ein hellgelber, krystallinischer Niederschlag, welcher aus heissem Wasser in kleinen, weissen, bei 144° schmelzenden Nadeln krystallisiert. Dieselben enthalten Brom und dokumentieren sich durch ihre Fähigkeit, Fehling'sche Lösung zu reduzieren, sowie durch die Verharzung beim Kochen mit Alkalien, als ein Aldehyd.

Die wässrige Lösung des salzsauren Oxyhippuraldehyds wurde mit einem Ueberschuss von frisch bereitetem Silberoxyd versetzt. Nach 24 Stunden hatte sich ein schöner Silberspiegel gebildet, und die Flüssigkeit hatte die Fähigkeit, die Fehling'sche Lösung zu reduzieren, fast vollständig ver-

[1]) Annalen 97, 249.

loren. Da sich beim Einleiten von Schwefelwasserstoff in die filtrierte Lösung zugleich mit Schwefelsilber nicht unbedeutende Mengen Schwefel abschieden, wurde die entstandene Säure mit Salzsäure in Freiheit gesetzt und der wässrigen Lösung durch Ausschütteln mit Aether entzogen. Beim Verdunsten des Aethers blieb eine schwach gelb gefärbte Krystallmasse zurück, welche aus heissem Wasser mehrfach umkrystallisiert wurde. Die kleinen, weissen, stickstoffhaltigen Nadeln, welche auf diese Weise erhalten wurden, schmolzen ziemlich konstant und scharf bei 142°, während der Schmelzpunkt der gesuchten Oxyhippursäure nach Bertagnini bei 160° liegt. Die Analyse des Produktes macht es sehr wahrscheinlich, dass ein Gemisch der gesuchten Oxyhippursäure mit Salicylsäure vorliegt.

0.2221 g gaben 0.4783 g CO_2 und 0.0978 g H_2O.

Berechnet für $C_6H_4OH.CO.NH.CH_2.CO_2H$	Berechnet für $C_6H_4(OH)CO_2H$	Gefunden
C 55.4	60.9	58.73 pCt.
H 4.6	4.4	4.88 »

Eine Trennung der beiden Säuren, wie sie Bertagnini durch Erhitzen im Luftstrome auf 150° ausführte, war jedoch bei dem beschränkten Material nicht durchführbar.

Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit sind kurz folgende:

Das Amidoacetal kondensiert sich mit grösster Leichtigkeit mit Anisaldehyd und Salicylaldehyd zu *p*-Methoxybenzalacetalamin und *o*-Oxybenzalacetalamin. Die Reduktion der sehr leicht spaltbaren Benzalverbindung zur beständigen Benzylverbindung gelang indessen nur bei dem Methoxybenzalacetalamin, während bei der Reduktion des *o*-Oxybenzal-

acetalamins ein Zerfall des Moleküls eintrat. Bei dem Versuch, das *p*-Methoxybenzalacetalamin mit Zinkstaub und Eisessig in alkoholischer Lösung zu reduzieren, wurde in geringer Menge ein Körper erhalten, der wahrscheinlich ein Polymerisationsprodukt des *p*-Methoxybenzalacetalamins ist.

Das *p*-Methoxybenzylacetalamin lässt sich durch rauchende Salzsäure in den entsprechenden Aldehyd überführen, dessen salzsaures Salz wohl charakterisirt ist, während der freie Aldehyd sehr unbeständig ist. Mit Phenylhydrazin giebt der salzsaure Methoxybenzylamidoaldehyd das Hydrochlorat seines Phenylhydrazons; ebenso wurde bei der Einwirkung von Hydroxylamin das salzsaure Salz des Oxims erhalten. Die Oxydation des Aldehyds zur Säure gelang nicht. Während Brom nur substituierend wirkt, findet bei der Oxydation mit Silberoxyd eine Spaltung in Anissäure und Glycocoll statt.

Mit Anisylchlorid kondensiert sich das Amidoacetal in ätherischer Lösung leicht zu Anisylacetalamin, welches schon von verdünnten Säuren in den Methoxyhippuraldehyd umgewandelt wird. Das salzsaure Salz dieses Aldehyds wurde genauer untersucht, sein Phenylhydrazon und Oxim dargestellt. Brom wirkt auf den *p*-Methoxyhippuraldehyd substituierend und oxydierend zugleich ein und liefert eine Monobrommethoxyhippursäure. Die Stellung der Substituenten in derselben wurde durch Spaltung mit rauchender Salzsäure und Identifizierung der erhaltenen Säure mit der *m*-Bromanissäure festgestellt.

Das *o*-Oxybenzoylacetalamin wurde durch längeres Erhitzen von Salicylsäuremethylester mit Amidoacetal gewonnen. Wie das Anisylacetalamin, geht es sehr leicht in den entsprechenden Aldehyd, den *o*-Oxyhippuraldehyd über, der in Form seines salzsauren Salzes näher untersucht wurde und ein gut charakterisiertes Phenylhydrazon und Oxim liefert. Bei dem Versuche, diesen Aldehyd zur Oxyhippursäure zu oxydieren, wurde nur ein Gemenge von Oxyhippursäure und

Salicylsäure erhalten, aus dem sich die Oxyhippursäure nicht isolieren liess.

Versuche, die Acetale oder Aldehyde in Isochinolinderivate überzuführen, waren erfolglos.

Der experimentelle Teil der vorliegenden Arbeit wurde im I. chemischen Institut der Universität Berlin im Sommersemester 1893 begonnen und im Laufe des Wintersemesters 1893/94 zu Ende geführt.

Es ist mir eine angenehme Pflicht, auch an dieser Stelle meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Professor Dr. Emil Fischer, für das unermüdliche Wohlwollen und die wertvollen Ratschläge, durch welche er meine Arbeit gefördert hat, zu danken.

Thesen.

I.

Die Umwandlung der Maleïnsäure in Fumarsäure bei Gegenwart anderer Substanzen ist nicht auf intermediäre Bildung additioneller Verbindungen zurückzuführen.

II.

Die neue Nicotinformel von Pinner ist der älteren Formulierung vorzuziehen.

III.

Die Dampfdichte des Calomels ist noch nicht mit Sicherheit festgestellt.

Vita.

Natus sum, Iohannes Heller, Dresdensis, a. d. III. Id. Mart. anni h. s. LXX patre Benedicto, matre Ludmilla, e gente Gutmann, quam a. h. s. LXXIII praematura morte mihi ereptam valde lugeo. Nonnullis annis post pater matris meae sororem Eugeniam in matrimonium duxit. Fidem profiteor mosaicam.

Disciplina et eruditione gymnasii Sanctae Crucis Dresdae per novem annos usus hanc scholam maturitatis testimonio praeditus reliqui mense Martio a MDCCCLXXXVIII. Deinde civis almae matris Ruperto-Carolae Heidelbergensis inscriptus sum. Ibi cum per tria semestria studiis rerum naturalium me dedissem, civibus universitatis Fridericae Guilelmae Berolinensis adscriptus sum.

Scholis et exercitationibus interfui virorum illustrissimorum:

Heidelbergae: Bunsen, Bütschli, Brühl, Kuno Fischer, Königsberger, Kopp (†), Krafft, Pfitzer, Quincke, Rosenbusch.

Berolini: Dilthey, E. Fischer, Friedheim, Gabriel, de Hofmann (†), Hirschwald, Kossel, Kundt (†), Liebermann, Paulsen, Rammelsberg, Zeller.

Quibus omnibus viris gratiam habeo semperque habebo quam maximam.